

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ALTUVOCT 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 83 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

ALTUVOCT 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 167 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

ALTUVOCT 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 750 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 250 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

ALTUVOCT 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 333 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

ALTUVOCT 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 667 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

ALTUVOCT 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 3000 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 1000 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

ALTUVOCT 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 4000 RÜ alfaefanesoktokogi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab ALTUVOCT ligikaudu 1333 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit alfaefanesoktokogi.

Toimetugevus määratakse, kasutades aktiveeritud osalisel tromboplastiini ajal (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) põhinevat üheastmelist hüübimisanalüüsi reagendiga Actin-FSL.

Alfaefanesoktokog (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA)) on 2829 aminohappest koosnev valk.

Alfaefanesoktokogi toodetakse rekombinantse DNA tehnoloogia abil inimese embrüonaalse neeru (*human embryonic kidney*, HEK) rakuliinis. Tootmisprotsessis ei kasutata inim- ega loomset päritolu toormaterjale.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber: lüofiliseeritud valge kuni valkjas pulber või kämp.

Lahusti: selge, värvitu lahus.

pH: 6,5...7,2

Osmolaalsus: 586...688 mOsm/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Veritsuse ravi ja profülaktika A-hemofiiliaga (VIII hüübimisfaktori kaasasündinud puudulikkus) patsientidel.

ALTUVOCT sobib kasutamiseks kõigis vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab toimuma hemofiilia ravis kogenenud arsti järelevalve all.

Arsti loal võib pärast õige süstimistehnika väljaõpet (vt lõik 6.6 ja pakendi infoleht) ALTUVOCT'i manustada patsient ise või tema hooldaja.

Ravi seire

Ravivastus VIII hüübimisfaktorile võib patsienditi erineda, mis näidates erinevusi poolväärtusajas ja eritumises. Kehakaalul põhinevat annust võib ala- ja ülekaalulistel patsientidel olla vaja kohandada. Rutiinse profülaktika ajal ei ole VIII hüübimisfaktori sisaldust tavaliselt annuse kohandamiseks vaja jälgida. Ulatusliku operatsiooni või eluohtliku verejooksu korral on kordussüstide annuste ja manustamissageduse arvutamiseks vajalik VIII hüübimisfaktori sisalduse määramine.

Kui VIII hüübimisfaktori aktiivsuse määramiseks patsiendi vereproovis kasutatakse aPTT-l põhinevat üheastmelist *in vitro* hüübimisanalüüsi, võib VIII hüübimisfaktori aktiivsust plasmas oluliselt mõjutada nii aPTT reagenti tüüp kui ka analüüsimisel kasutatud referentsstandard. Euroopa farmakopöa kohaselt võivad esineda ka olulised lahknevused aPTT-l põhineva üheastmelise hüübimisanalüüsi ja kromogeense analüüsi tulemuste vahel. See on eriti oluline laboratooriumi ja/või analüüsis kasutatavate reagentide vahetamisel.

VIII hüübimisfaktori aktiivsuse määramiseks plasmas ALTUVOCT'iga ravi korral on soovitatav kasutada valideeritud üheastmelist hüübimisanalüüsi. Kliiniliste uuringute käigus kasutati üheastmelist hüübimisanalüüsi reagentiga Actin-FSL.

Kliinilise uuringu proovide võrdlusanalüüsi tulemuste kohaselt tuleb patsiendi VIII hüübimisfaktori ligikaudse aktiivsuse arvutamiseks jagada kromogeense analüüsi tulemused 2,5-ga (vt lõik 4.4). Lisaks leiti valdkonna uuringus, milles võrreldi erinevaid aPTT reagente, et Actin-FS-i kasutamisel Actin-FSL-i asemel üheastmelises hüübimisanalüüsis saadi ligikaudu 2,5 korda suurem VIII hüübimisfaktori aktiivsus ning reagenti SynthASil kasutamisel ligikaudu 30% võrra väiksem tulemus.

Annustamine

Asendusravi annus ja kestus sõltuvad VIII hüübimisfaktori puudulikkuse raskusest, veritsuse asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

VIII hüübimisfaktori manustatavate ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis lähtuvad ajakohasest WHO VIII hüübimisfaktori kontsentradi standardist. VIII hüübimisfaktori aktiivsust plasmas väljendatakse kas protsendina (normaalse inimplasma suhtes) või, eelistatavalt, rahvusvahelistes ühikutes (VIII hüübimisfaktori plasmasisalduse rahvusvahelise standardi suhtes).

VIII hüübimisfaktori aktiivsuse üks rahvusvaheline ühik (RÜ) on võrdväärne VIII hüübimisfaktori kogusega ühes milliliitris normaalses inimplasmas.

Annuse korral 50 RÜ VIII hüübimisfaktorit kehakaalu kilogrammi kohta arvutatakse VIII hüübimisfaktori eeldatav *in vivo* plasmasisalduse taastumine väljendatuna RÜ/dl (või protsendina normaalsest) järgmise valemi abil:

VIII hüübimisfaktori plasmasisalduse prognoositav suurenemine (RÜ/dl või protsent normaalsest) = $50 \text{ RÜ/kg} \times 2 \text{ (RÜ/dl RÜ/kg kohta)}$

Vajaduspõhine ravi

ALTUVOCT'i annustamine vajaduspõhise ravi, veritsuseepisoodide kontrolli ja perioperatiivse veritsuse korral on toodud tabelis 1.

Tabel 1. ALTUVOCT'i annustamisjuhised veritsusepisoodide ja operatsioonide korral

Verejooksu raskusaste / kirurgilise protseduuri tüüp	Soovitav annus	Lisateave
<u>Hemorraagia</u> Varane hemartroos, lihasveritsus või suuõõne veritsus	Ühekordne annus 50 RÜ/kg	2...3 päeva jooksul pärast profülaktilist annust tekkinud kergete ja mõõdukate veritsusepisoodide korral võib kasutada väiksemat annust 30 RÜ/kg. 2...3 päeva pärast võib kaaluda lisaannust 30 või 50 RÜ/kg.
Ulatuslikum hemartroos, lihasveritsus või hematoom	Ühekordne annus 50 RÜ/kg	Kuni veritsuse lakkamiseni võib iga 2...3 päeva järel kaaluda lisaannust 30 või 50 RÜ/kg.
Eluohtlikud verejooksud	Ühekordne annus 50 RÜ/kg	Kuni ohu möödumiseni võib iga 2...3 päeva järel manustada lisaannust 30 või 50 RÜ/kg.
<u>Kirurgiline operatsioon</u> Väiksem operatsioon, sh hamba väljatõmbamine	Ühekordne annus 50 RÜ/kg	2...3 päeva pärast võib kaaluda lisaannust 30 või 50 RÜ/kg.
<u>Suurem operatsioon</u>	Ühekordne annus 50 RÜ/kg	Kliinilise vajaduse korral võib kuni haava piisava paranemiseni manustada iga 2...3 päeva järel lisaannust 30 või 50 RÜ/kg.

Profülaktika taasalustamisel (kui asjakohane) pärast veritsuse ravi on soovitatav jätta viimase 50 RÜ/kg raviannuse ja profülaktilise annusega taasalustamise vahele vähemalt 72 tundi. Seejärel võib profülaktikat jätkata patsiendi tavapärase annustamisskeemi järgi.

Profülaktika

Rutiinseks profülaktikaks soovitatav annus täiskasvanutele ja lastele on 50 RÜ/kg ALTUVOCT'i üks kord nädalas.

Patsientide erirühmad

Eakad

Kogemused patsientidega vanuses ≥ 65 aastat on piiratud. Annustamissoovitused on samad kui < 65 -aastastele patsientidele.

Lapsed

Annustamissoovitused on samad kui täiskasvanutele.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Kogu ALTUVOCT'i annus tuleb süstida intravenoosselt 1...10 minuti jooksul, lähtudes patsiendi enesetundest.

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

ALTUVOCT'i kasutamisel on täheldatud allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaktilised reaktsioonid. Patsientidele tuleb soovitada ülitundlikkussümptomite tekkimisel ravimi kasutamine viivitamatult katkestada ja arsti poole pöörduda. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varajastest nähtudest, sh nõgestõbi, generaliseerunud urtikaaria, sügelus, iiveldus, oksendamine, pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia.

Šoki korral tuleb kasutada šoki standardravi.

Inhibiitorid

Neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) teke VIII hüübimisfaktori vastu on A-hemofiiliaga patsientide ravi teadaolev tüsistus. Need inhibiitorid on enamasti VIII hüübimisfaktori hüübimist soodustava toime vastu suunatud IgG immunoglobuliinid, mille kogust mõõdetakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, kasutades modifitseeritud analüüsi. Inhibiitorite tekke risk on korrelatsioonis haiguse raskuse ja VIII hüübimisfaktori ekspositsiooniga. Risk on suurim esimese 50 ravipäeva jooksul, kuid kestab kogu elu, ehkki seda esineb vaid aeg-ajalt.

Inhibiitorite tekke kliiniline tähtsus oleneb inhibiitorite tiitrist: väikese tiitri puhul on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui suure tiitri puhul.

Üldiselt tuleb kõiki VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes, lähtudes asjakohastest kliinilistest nähtudest ja laborianalüüside tulemustest. Kui asjakohase annusega ei saavutata VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust plasmas või ei saada veritsust kontrolli alla, tuleb teha analüüsid VIII hüübimisfaktori inhibiitorite tuvastamiseks. Patsientidel, kelle plasma inhibiitorisisaldus on suur, võib ravi VIII hüübimisfaktoriga olla ebaefektiivne, mistõttu tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peab korraldama hemofiilia ja VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsientide ravis kogenenud arst.

Laborianalüüside tulemuste jälgimine

Kui te kasutate kromogeenset analüüsi või üheastmelist hüübimisanalüüsi reagentiga Actin-FS, jagage patsiendi VIII hüübimisfaktori ligikaudse aktiivsuse arvutamiseks tulemus 2,5-ga (vt lõik 4.2). Pange tähele, et see teisendustegur kujutab endast ainult hinnangulist väärtust (kromogeense analüüsi / reagentiga Actin-FSL tehtud üheastmelise hüübimisanalüüsi keskmine suhe: 2,53; standardhälve: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3353).

Kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed

Olemasolevate kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsientidel võib asendusravi VIII hüübimisfaktoriga suurendada kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete tekkeriski.

Kateetriga seotud tüsistused

Tsentraalveeni kateetri (*central venous access device*, CVAD) kasutamise vajaduse korral tuleb arvestada CVAD-iga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, baktereemia ja kateetrikoha tromboosi tekkeriskiga.

Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud kehtivad nii täiskasvanute kui ka laste puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Inimese VIII hüübimisfaktori (rDNA) ravimpreparaatide koostoimetest teiste ravimpreparaatidega ei ole teatatud.

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

VIII hüübimisfaktoriga ei ole loomadel reproduktsooniuringuid läbi viidud. Kuna A-hemofiiliat esineb naistel harva, puudub kogemus VIII hüübimisfaktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seetõttu võib VIII hüübimisfaktorit raseduse ja imetamise ajal kasutada ainult selge vajaduse korral.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

ALTUVOCT ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Harva on täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (nt angioödeem, põletus- ja torkimistunne infusioonikohas, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgestõbi, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rinnus, torkimistunne, oksendamine, vilistav hingamine), mis võivad mõnel juhul progresseeruda raskeks anafülaksiaks (sh šokk).

A-hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas ALTUVOCT'iga, võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid) (vt lõik 5.1). Inhibiitorite tekkest võib märku anda ebapiisav kliiniline ravivastus. Sellistel juhtudel on soovitatav pöörduda spetsiaalse hemofiiliakeskuse poole.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allolev tabel 2 vastab MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile (organsüsteemi klassi ja eelistermini tasandil). Kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad III faasi kliinilistes uuringutes osalenud 277 eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga patsiendi andmetel, kellest 161 (58,2%) olid täiskasvanud (18-aastased või vanemad), 37 (13,4%) noorukid (12...< 18-aastased) ja 79 (28,5%) alla 12-aastased lapsed.

Kõrvaltoimetest (kokkuvõte tabelis 2) teatati kliinilistes uuringutes rutiinset profülaktikat või vajaduspõhist ravi saanud 277 patsiendist 111-l (40,1%) ning turuletulekujärgselt.

Esinemissagedused on määratletud järgmise süsteemi kohaselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimed on igas esinemissageduse kategoorias esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. ALTUVOCT'i manustamisel teatatud kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Vere ja lümfisüsteemi häired	VIII hüübimisfaktori inhibeerimine ¹	väga sage (PUPs) ² aeg-ajalt (PTPs) ³
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus, anafülaktilised reaktsioonid ¹	teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu ⁴	väga sage
Seedetrakti häired	Oksendamine	sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Ekseem	sage
	Lööve ⁵	sage
	Urtikaaria ⁶	sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia	väga sage
	Valu jäsemetes	sage
	Seljavalu	sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürektsia	sage
	Reaktsioonid süstekohas ⁷	aeg-ajalt

¹ Teatatud turuletulekujärgselt.

² PUPs = (*Previously-Untreated Patients*) varem ravimata patsiendid. Esinemissagedus põhineb teiste VIII hüübimisfaktori preparaatidega läbi viidud uuringutel, milles osalesid raske A-hemofiiliaga varem ravimata patsiendid.

³ PTPs = (*Previously-Treated Patients*) varem ravitud patsiendid. Esinemissagedus põhineb kõigi VIII hüübimisfaktori preparaatidega läbi viidud uuringutel, milles osalesid raske A-hemofiiliaga varem ravitud patsiendid.

⁴ Peavalu, sealhulgas migreen.

⁵ Lööve, sealhulgas makulopapuloosne lööve.

⁶ Urtikaaria, sealhulgas papuloosne urtikaaria.

⁷ Reaktsioonid süstekohas, sealhulgas hematoom süstekohas ja dermatiit süstekohas.

Lapsed

Ealisi erinevusi lastel ja täiskasvanud patsientidel esinenud kõrvaltoimetes ei täheldatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Inimese VIII hüübimisfaktori (rDNA) üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, VIII hüübimisfaktor, ATC-kood: B02BD02.

Toimemehhanism

Alfaefanesoktokog on VIII hüübimisfaktori asendaja. Aktiveeritud VIII hüübimisfaktor toimib aktiveeritud IX hüübimisfaktori kofaktorina, kiirendades X hüübimisfaktori muundamist aktiveeritud X faktoriks. Aktiveeritud X faktor muundab protrombiini trombiiniks. Seejärel muundab trombiin fibrinogeeni fibriiniks ja moodustub hüüve. A-hemofiilia on pärilik X-kromosoomiga seotud vere hüübimishäire, mida põhjustab funktsionaalse VIII hüübimisfaktori VIII:C vähenenud sisaldus veres, mille tagajärjel tekivad verejooksud liigestesse, lihastesse või siseorganitesse, kas spontaanselt või õnnetusjuhtumite/operatsioonitraumade tagajärjel. Asendusraviga suurendatakse VIII hüübimisfaktori sisaldust plasmas, millega korrigeeritakse ajutiselt faktori puudulikkus ja hüübimishäired.

Tuleb arvestada, et aastane veritsusjuhtude määr (AVM) ei ole erinevate faktorikontsentratsioonide ega erinevate kliiniliste uuringute puhul võrreldav.

ALTUVOCT (alfaefanesoktokog) ehk rekombinantne faktor VIII Fc-von Willebrandi faktor-XTEN on rekombinantne fusioonvalk, mis asendab ajutiselt puuduvat VIII hüübimisfaktori (FVIII), mis on vajalik efektiivseks hemostaasiks.

Alfaefanesoktokog on FVIII valk, mis on välja töötatud endogeense VWF-iga mitte seonduma, et üle saada FVIII-VWF-i seondumisest tingitud poolväärtusaja piirangust. FVIII-ga seonduv piirkond on VWF-i D'D3-domeen. VWF-i D'D3-domeeni seondumine rFVIII-Fc fusioonvalguga kaitseb VIII faktorit ja annab sellele stabiilsuse ega lase FVIII-l seonduda endogeense VWF-iga, pikendades seeläbi FVIII poolväärtusaega, mida piirab VWF-i kliirens.

Inimese immuunglobuliini G1 (IgG1) Fc-piirkond seondub neonataalse Fc-retseptoriga (FcRn). FcRn on osa loomulikust rajast, mis aeglustab immunoglobuliinide lüsoosomaalset lagundamist, saates need tagasi vereringesse, pikendades seeläbi fusioonvalgu poolväärtusaega plasmas.

Alfaefanesoktokog sisaldab 2 XTEN-polüpeptiidi, mis veelgi kiirendavad selle farmakokineetikat (FK). FVIII loomulik B-domeen (v.a 5 aminohapet) asendatakse esimese XTEN-polüpeptiidiga, mis sisestatakse FVIII-s aminohapete N745 ja E1649 jääkide vahele, ning teine XTEN sisestatakse D'D3-domeeni ja Fc vahele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

ALTUVOCT'i ohutust, efektiivsust ja farmakokineetikat on hinnatud kahes mitmekesises avatud prospektiivses III faasi kliinilises uuringus (üks uuring viidi läbi täiskasvanutel ja noorukitel (XTEND-1) ja teine < 12-aastastel lastel (XTEND-Kids, vt „Lapsed“) eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga (endogeense FVIII aktiivsus < 1% või dokumenteeritud raskele A-hemofiiliale vastav geenimutatsioon) patsientidel. ALTUVOCT'i pikaajalist ohutust ja efektiivsust hinnatakse ka pikaajalises jätku-uuringus.

Kõikides uuringutes hinnati rutiinse profülaktika efektiivsust annusega 50 RÜ/kg nädalas ning määrati hemostaatiline efektiivsus veritsusepisoodide ravis ja perioperatiivse veritsuse korral nii ulatuslike kui ka väiksemate kirurgiliste protseduuride käigus. Lisaks võrreldi ALTUVOCT'iga profülaktika efektiivsust varasema VIII hüübimisfaktoriga profülaktika efektiivsusega ka subjektidevahelises võrdluses uuritavatel, kes olid enne uuringusse XTEND-1 registreerumist osalenud prospektiivses vaatlusuuringus (OBS16221).

Rutiinse profülaktika kliiniline efektiivsus täiskasvanutel/noorukitel

Lõppenud, täiskasvanutel ja noorukitel läbi viidud uuringusse (XTEND-1) kaasati kokku 159 eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga patsienti (158 meespatsienti ja 1 naispatsient). Uuritavad olid 12...72-aastased, sealhulgas 25 noorukit vanuses 12...17 aastat. Kõik 159 uuritavat said vähemalt ühe annuse ALTUVOCT'i ja nende ravi efektiivsus oli hinnatav. Uuringu lõpuni osales kokku 149 uuritavat (93,7%).

Rutiinse profülaktika efektiivsust ALTUVOCT'i annusega 50 RÜ/kg nädalas hinnati aastase keskmise veritsusjuhtude määra (AVM) (tabel 3) ning uuringuaege profülaktikaga saavutatud AVM-i ja uuringueelse VIII hüübimisfaktoriga profülaktikaga saavutatud AVM-i võrdluse alusel (tabel 4). Kokku 133 täiskasvanut ja noorukit, kes olid enne uuringusse kaasamist saanud profülaktilist ravi VIII hüübimisfaktoriga, määrati saama rutiinse profülaktikana ALTUVOCT'i annuses 50 RÜ/kg üks kord nädalas 52 nädala jooksul (A-ravirühm). Lisaks said 26 uuritavat, kes olid enne uuringusse kaasamist saanud episoodilist (vajaduspõhist) ravi VIII hüübimisfaktoriga, 26 nädala jooksul episoodilist (vajaduspõhist) ravi ALTUVOCT'i annusega 50 RÜ/kg, millele järgnes 26-nädalane rutiinne profülaktika annusega 50 RÜ/kg üks kord nädalas (B-ravirühm). A-ravirühmas said 115 uuritavat ravi kokku vähemalt 50 päeval ning B-ravirühmas said 17 uuritavat rutiinset profülaktikat vähemalt 25 päeval.

Tabel 3. Kokkuvõte ≥ 12 -aastaste uuritavate aastastest veritsusjuhtude määradest (AVM) ALTUVOCT'iga profülaktika, ALTUVOCT'iga vajaduspõhise ravi ja ALTUVOCT'iga profülaktikale ülemineku korral

Tulemusnäitaja¹	A-rühm Profülaktika²	B-rühm Vajaduspõhine³	B-rühm Profülaktika³
	N = 133	N = 26	N = 26
Verejooksud			
Keskmine AVM (95% CI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
AVM-i mediaan (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Uuritavad, kellel veritsust ei esinenud, %	64,7	0	76,9
Iseeneslikud verejooksud			
Keskmine AVM (95% CI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
AVM-i mediaan (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Uuritavad, kellel veritsust ei esinenud, %	80,5	3,8	84,6
Verejooksud liigestesse			
Keskmine AVM (95% CI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
AVM-i mediaan (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Uuritavad, kellel veritsust ei esinenud, %	72,2	0	80,8

¹Kõikides veritsusega seotud tulemusnäitajate analüüsides võeti arvesse ainult ravitud veritsusi.

²Uuritavad, kellele määrati 52-nädalane profülaktika ALTUVOCT'iga.

³Uuritavad, kellele määrati 26-nädalane ravi ALTUVOCT'iga.

⁴Põhineb negatiivsel binomiaalsel mudelil.

AVM = aastane veritsusjuhtude määr; CI = (*confidence interval*) usaldusvahemik;

IQR = (*interquartile range*) kvartiilhaare, 25. protsentiilist 75. protsentiilini.

AVM-ide subjektidevaheline võrdlus uuringuaege ja uuringueelse profülaktika ajal näitas AVM-i statistiliselt olulist 77%-list vähenemist rutiinse profülaktika korral ALTUVOCT'iga võrreldes uuringueelse profülaktikaga VIII hüübimisfaktoriga (vt tabel 4).

Tabel 4. ≥ 12 -aastaste uuritavate aastaste veritsusjuhtude määrade (AVM) subjektidevaheline võrdlus ALTUVOCT'iga profülaktika ja uuringueelse VIII hüübimisfaktoriga profülaktika korral

Tulemusnäitaja	Uuringuaeagne profülaktika ALTUVOCT'iga 50 RÜ/kg üks kord nädalas (N = 78)	Uuringueelne tavaravi profülaktika VIII hüübimisfaktoriga² (N = 78)
Jälgimisperioodi mediaan (nädalad) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Verejooksud		
Keskmine AVM (95% CI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
AVM-i vähenemine, % (95% CI) p-väärtus	77 (58; 87) < 0,0001	
Uuritavad, kellel veritsust ei esinenud, %	64,1	42,3
AVM-i mediaan (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹Põhineb negatiivsel binomiaalsel mudelil.

²Prospektiivne jälgimisuuring (OBS16221).

AVM = aastane veritsusjuhtude määr; CI = (*confidence interval*) usaldusvahemik;

IQR = (*interquartile range*) kvartiilhaare, 25. protsentiilist 75. protsentiilini.

AVM-ide subjektidevaheline võrdlus (N = 26) vajaduspõhise ALTUVOCT'iga ravi esimese 26 nädala jooksul ja järgneva iganädalase ALTUVOCT'iga profülaktika 26 nädala jooksul (B-ravirühm) näitas iganädalase profülaktilise raviskeemi korral veritsusjuhtude kliiniliselt olulist, 97%-list vähenemist ja ühegi veritsusjuhuta patsientide arvu suurenemist 0%-lt 76,9%-ni.

Veritsusepisoodide ravi efektiivsus

Täiskasvanutel ja noorukitel läbi viidud uuringus (XTEND-1) raviti ALTUVOCT'iga kokku 362 veritsusepisoodi, enamik neist tekkisid vajaduspõhise ravi ajal B-ravirühmas. Enamik veritsusepisoodidest olid verejooksud liigestesse. Uuritavad hindasid ravivastust esimesele süstile vähemalt 8 tundi pärast ravi. Ravivastuse hindamiseks kasutati 4-punktilist skaalat: suurepärase, hea, mõõdukas ja ravivastuse puudumine. Veritsusepisoodide ravi efektiivsus ≥ 12 -aastastel uuritavatel on kokku võetud tabelis 5. Veritsusepisoodide ravitulemus oli ravirühmade lõikes sarnane.

Tabel 5. Veritsusepisoodide ravi efektiivsuse kokkuvõte ≥ 12 -aastastel uuritavatel

Veritsusepisoodide arv		(N = 362)
Veritsusepisoodi raviks tehtud süstete arv, N (%)	1 süste	350 (96,7)
	2 süstet	11 (3,0)
	> 2 süstet	1 (0,3)
Veritsusepisoodi raviks saadud koguanuse mediaan (RÜ/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Hinnatavate süstete arv		(N = 332)
Ravivastus veritsusepisoodi ravile, N (%)	Suurepärase või hea	315 (94,9)
	Mõõdukas	14 (4,2)
	Ravivastus puudus	3 (0,9)

Perioperatiivse veritsuse ravi

Perioperatiivset hemostaasi hinnati III faasi uuringutes kokku 41 uuritaval (32 täiskasvanut ning 9 noorukit ja last) 49 ulatusliku operatsiooni käigus. Neljakümne üheksast (49) ulatuslikust operatsioonist 48 puhul oli operatsiooniaegse hemostaasi tagamiseks vajalik ühekordne operatsioonieelne annus; 1 ulatusliku operatsiooni korral, mis tehti rutiinse profülaktika ajal, ei manustatud operatsioonipäeval ega enne operatsiooni operatsioonieelset küllastusannust. Operatsioonieelse süste mediaanannus oli 50 RÜ/kg (vahemik 12,7...84,7). Perioperatiivsel perioodil

(alates operatsioonieelsest päevast kuni 14. operatsioonijärgse päevani) saadud keskmine koguanus (standardhälve) ja süstete arv olid vastavalt 171,85 (51,97) RÜ/kg ja 3,9 (1,4).

Hemostaatilise ravivastuse kliiniliseks hindamiseks ulatusliku operatsiooni ajal kasutati 4-punktilist skaalat: suurepärase, hea, mõõdukas ja halb/puudub. Neljakümne kaheksal (48) operatsioonil 49-st (98%) hinnati ALTUVOCT'i hemostaatiline toime suurepäraseks või heaks. Mitte ühegi operatsiooni korral ei hinnatud tulemust halvaks/toimetuks ega puudevaks.

Hinnatavate ulatuslike operatsioonide hulka kuulusid ulatuslikud ortopeedilised protseduurid, nagu artroplastika (põlve-, puusa- ja küünarliigese endoproteesimine), liigese endoproteesi revisjon ja hüppeliigese luude fiksatsioon. Muud ulatuslikud operatsioonid olid purihamba väljatõmbamine, hamba taastamine ja hamba väljatõmbamine, ümberlõikus, veresoone väärarendi reseksioon, songaoperatsioon ning rino- ja mentoplastika. Lisaks hinnati 25 väiksemat operatsiooni; kõikidel vaadeldud juhtudel hinnati hemostaas suurepäraseks.

Immunogeensus

Immunogeensusust hinnati ALTUVOCT'i kliinilistes uuringutes eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga täiskasvanutel ja lastel. Kliinilistes uuringutes inhibiitorite teket ALTUVOCT'ile ei täheldatud.

III faasi kliinilistes uuringutes (ravi mediaankestus 96,3 nädalat) tekkisid 4 hinnataval patsiendil 276-st (1,4%) ravi tõttu ajutiselt ravimivastased antikehad. Tõendeid ravimivastaste antikehade mõju kohta farmakokineetikale, efektiivsusele või ohutusele ei täheldatud.

Lapsed

Rutiinne profülaktika

< 12-aastastel lastel hinnati rutiinse profülaktika efektiivsust ALTUVOCT'i igapädalase annusega 50 RÜ/kg keskmise AVM-i alusel. Uuringusse kaasati kokku 74 last (38 neist olid < 6-aastased ja 36 vanuses 6...< 12 aastat), kes said rutiinse profülaktikana intravenoosselt ALTUVOCT'i annuses 50 RÜ/kg üks kord nädalas 52 nädala jooksul. Kõigi 74 uuritava puhul oli rutiinse profülaktikaga ravitud verejooksude keskmine AVM (95% CI) 0,9 (0,6; 1,4) ja AVM-i mediaan (Q1; Q3) 0 (0; 1,0).

Tundlikkuse analüüs (N = 73), millest jäeti välja ühe uuritava tulemused, kes ei saanud uuringuplaanijärgset pikaajalist igapädalast profülaktikalist ravi, näitas ravitud verejooksude puhul keskmist AVM-i (95% CI) 0,6 (0,4; 0,9) (mediaan (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)). 47 lapsel (64,4%) ei esinenud ühtegi ravi vajanud veritsusepisoodi. Ravitud iseeneslike verejooksude keskmine AVM (95% CI) oli 0,2 (0; 0,3) (mediaan (Q1; Q3) 0 (0; 0)). Ravitud verejooksude puhul liigesesse oli keskmine AVM (95% CI) 0,3 (0,2; 0,6) ja AVM-i mediaan oli (Q1; Q3) 0 (0; 0).

Veritsuse ravi

Veritsuse ravi efektiivsust < 12-aastastel lastel hinnati lastel läbi viidud uuringus; analüüsist jäeti välja ühe uuritava tulemused, kes ei saanud uuringuplaanijärgset pikaajalist igapädalast profülaktikalist ravi. ALTUVOCT'iga raviti kokku 43 veritsusepisoodi. Neist veritsusepisoodidest 95,3% lahenesid ühekordse ALTUVOCT'i süstega annuses 50 RÜ/kg. Veritsusepisoodi raviks vajaliku koguanuse mediaan (Q1; Q3) oli 52,6 RÜ/kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokineetilised omadused

ALTUVOCT'i farmakokineetikat (FK) hinnati III faasi uuringutes XTEND-1 ja XTEND-Kids, kuhu kaasati vastavalt 159 täiskasvanut ja noorukit ning 74 last vanuses < 12 aastat, kes said iga nädal intravenoosse süstena annuse 50 RÜ/kg. ALTUVOCT'i ühekordse annuse FK-profiil oli saadaval 37 alla 12-aastase lapse kohta.

Alfaefanesoktokogi poolväärtusaeg on osutunud ligikaudu 4 korda pikemaks kui tavalise poolväärtusajaga VIII hüübimisfaktori preparaadidel ja 2,5...3 korda pikemaks kui pikendatud poolväärtusajaga VIII hüübimisfaktori preparaadidel. ALTUVOCT'i ühekordse annuse järgsed FK-parameetrid on toodud tabelis 6. FK-parameetrid põhinevad VIII hüübimisfaktori aktiivsusel plasmas, mis mõõdeti aPTT-l põhineva üheastmelise hüübimisanalüüsiga. Kõikide vanuserühmade lõikes oli VIII hüübimisfaktori aktiivsus pärast ALTUVOCT'i ühekordset annust 50 RÜ/kg püsivalt suur ja poolväärtusaeg pikenenud. Laste vanuserühmades esines vanuse edenedes tendents AUC suurenemisele ja kliirensi vähenemisele. Tasakaalukontsentratsiooni tingimustes (26. nädal) oli FK-profiil võrreldav esimese annuse järgse FK-profiiliga.

Tabel 6. ALTUVOCT'i ühekordse annuse järgsed farmakokineetilised parameetrid vanuse järgi (üheastmeline hüübimisanalüüs reagentiga Actin-FSL)

FK-parameetrid Keskmine (standardhälve)	Lastel läbi viidud uuring		Täiskasvanutel ja noorukitel läbi viidud uuring	
	1...< 6 aastat	6...< 12 aastat	12...< 18 aastat	Täiskasvanud
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , RÜ*h/dl	6800 (1120) ^b	7190 (1450)	8350 (1550)	9850 (2010) ^a
t _{1/2z} , h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , RÜ/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Manustamisjärgne kontsentratsioonimuutus, RÜ/dl RÜ/kg kohta	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^aArvutatud 128 profiili põhjal.

^bN = 17

AUC_{0-tau} = (area under the activity-time curve over the dosing interval) aktiivsuse-aja kõvera alune pindala annustamisvahemiku jooksul, CL = (clearance) kliirens, MRT = (mean residence time) keskmine organismis püsimise aeg, SD = (standard deviation) standardhälve, t_{1/2z} = (terminal half-life) lõplik poolväärtusaeg, V_{ss} = (volume of distribution at steady state) jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni tingimustes, C_{max} = maksimaalne aktiivsus

Uuringus XTEND-1 püsis iganädalase profülaktilise annusega ravitud täiskasvanutel VIII hüübimisfaktori aktiivsus ALTUVOCT'i tasakaalukontsentratsiooni tingimustes normaalne kuni peaaegu normaalne (> 40 RÜ/dl) keskmiselt (SD) 4,1 (0,7) päeva. Kogu uuringu vältel püsis VIII hüübimisfaktori aktiivsus üle 10 RÜ/dl 83,5%-l täiskasvanutest ja noorukitest. Iganädalase annusega ravitud lastel vanuses < 12 aastat püsis VIII hüübimisfaktori aktiivsus ALTUVOCT'i tasakaalukontsentratsiooni tingimustes normaalne kuni peaaegu normaalne (> 40 RÜ/dl) 2...3 päeva ja üle 10 RÜ/dl ligikaudu 7 päeva (vt tabel 7).

Tabel 7. ALTUVOCT'i farmakokineetilised parameetrid tasakaalukontsentratsiooni tingimustest vanuse järgi (üheastmeline hüübimisanalüüs reagentiga Actin-FSL)

FK-parameetrid Keskmine (standardhälve)	Lastel läbi viidud uuring ^a		Täiskasvanutel ja noorukitel läbi viidud uuring ^a	
	1...< 6 aastat	6...< 12 aastat	12...< 18 aastat	Täiskasvanud
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Maksimaalne, RÜ/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Manustamisjärgne kontsentratsioonimuutus, RÜ/dl RÜ/kg kohta	2,22 (0,83) (N = 35)	2,10 (0,73) (N = 35)	2,25 (0,61) (N = 22)	2,64 (0,61) (N = 120)
Aeg kuni 40 RÜ/dl, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Aeg kuni 20 RÜ/dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Aeg kuni 10 RÜ/dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Minimaalne, RÜ/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^aMaksimaalse ja minimaalse tasakaalukontsentratsiooni ning manustamisjärgse kontsentratsioonimuutuse arvutamiseks kasutati 52. nädalal / uuringulõpu FK-proovi võtmise visiidil saadud tulemusi.

^bVIII hüübimisfaktori aktiivsuse saavutamiseks kulunud aja prognoosimiseks kasutati laste populatsioonifarmakokineetilist mudelit.

^cVIII hüübimisfaktori aktiivsuse saavutamiseks kulunud aja prognoosimiseks kasutati täiskasvanute populatsioonifarmakokineetilist mudelit.

Maksimaalne = 15 min pärast manustamist tasakaalukontsentratsiooni tingimustes,

minimaalne = manustamiseelne VIII hüübimisfaktori aktiivsuse väärtus tasakaalukontsentratsiooni tingimustes, SD = (*standard deviation*) standardhälve

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud rottidel ja makaakidel (sealhulgas farmakoloogilise ohutuse hindamised) ning üks *in vitro* verega sobivuse uuring ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja loote arengutoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sahharoos
Kaltsiumkloriidihüdraat (E 509)
Histidiin
Arginiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 80 (E 433)

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Kasutada tohib ainult kaasasolevat adapterit ja infusioonikomplekti, kuna VIII hüübimisfaktori adsorbeerumine mõne süstetarviku sisepinnale võib põhjustada ravivea.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

4 aastat

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimpreparaati hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe kuni 6-kuulise perioodi jooksul. Kuupäev, mil ravimpreparaat külmkapist välja võetakse, tuleb karbile märkida. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi ravimpreparaati uuesti külmkappi panna. Mitte kasutada pärast viaalile trükitud kõlblikkusaja lõppu või pärast kuue kuu möödumist karbi külmkapist väljavõtmisest, olenevalt sellest, kumb on varasem.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Ravimpreparaat tuleb pärast manustamiskõlblikuks muutmist kohe ära kasutada. Kui ravimpreparaati ei kasutata kohe, vastutab selle kasutuseelse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks ALTUVOCT 250 RÜ, 500 RÜ, 750 RÜ, 1000 RÜ, 2000 RÜ, 3000 RÜ ja 4000 RÜ süstelahuse pulbri ja lahusti pakend sisaldab järgmist:

- klorobutüülkummi punnkorgiga klaasviaal (I tüüpi klaas) pulbriga;
- üks steriilne viaaliadapter manustamiskõlblikuks muutmiseks;
- üks bromobutüülkummi kolvikorgiga klaassüstel 3 ml lahustiga;
- üks kolvivarras;
- üks steriilne infusioonikomplekt.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

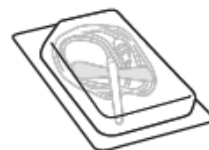
ALTUVOCT'i manustatakse intravenoosselt pärast pulbri manustamiskõlblikuks muutmist süstlis tarnitud lahustiga. Viaali tuleb ettevaatlikult keerutada kuni kogu pulber on lahustunud.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge ja värvitu kuni kergelt küütlelev. Häguseid ega sadet sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada.

Alati tuleb järgida aseptika nõudeid.

Lisateave manustamiskõlblikuks muutmise kohta

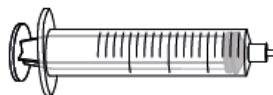
ALTUVOCT'i manustatakse intravenoosse süstena pärast süstelahuse pulbri lahustamist süstlis tarnitud lahustiga. ALTUVOCT'i pakend sisaldab järgmist.



- A. Pulbriviaal B. 3 ml lahustit süstlis C. Kolvivarras D. Viaaliadapter E. Infusioonikomplekt

Samuti läheb vaja steriilseid alkoholiga niisutatud tampoonid (F). Neid ALTUVOCT'i pakendis ei ole.

Lahuse tõmbamiseks mitmest viaalist ühte süstlasse võite kasutada eraldi suurt süstalt (G). Kui teil suurt süstalt ei ole, manustage lahus igast süstlist, järgides 6. kuni 8. sammu.



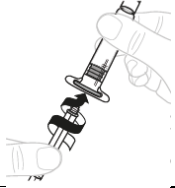
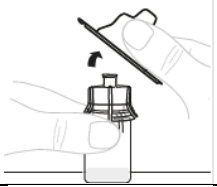
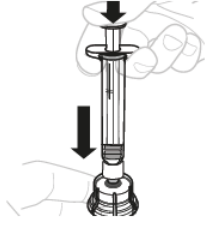
- F. Alkoholiga niisutatud tampoonid G. Suur süstal

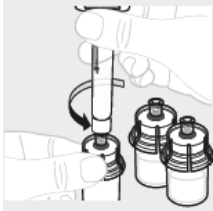
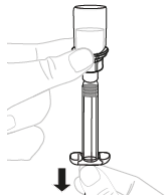
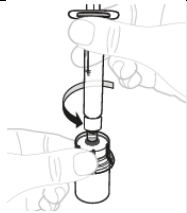
ALTUVOCT'i ei tohi segada teiste süste- ega infusioonilahustega.

Enne pakendi avamist peske käed.

Manustamiskõlblikuks muutmine

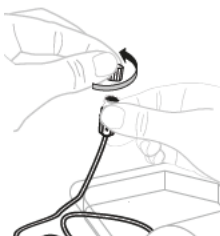
1. <u>Viaali ettevalmistamine</u>	
a. Korgi eemaldamine viaalilt Hoidke pulbriviaali (A) puhtal tasasel pinnal ja eemaldage sellelt plastkork.	
b. Viaali kummikorgi puhastamine Puhastage viaali kummikork pealt alkoholiga niisutatud tampooniga. Jälgige, et viaali kummikork ei puutuks pärast puhastamist millegi vastu.	
c. Viaaliadapteri pakendi avamine Eemaldage viaaliadapteri pakendilt (D) seda kaitsev paberkate. Ärge puutuge viaaliadapterit ega võtke seda pakendist välja.	
d. Viaaliadapteri kinnitamine Asetage pakendis viaaliadapter täpselt viaali otsa. Suruge seda alla, kuni adapter klõpsatab oma kohale. Adapteri teravik läbib viaali punnkorgi.	

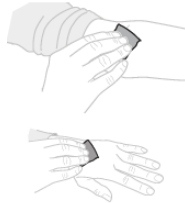
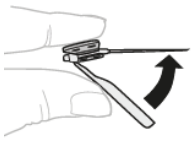
2. Süstli ettevalmistamine	
a. Kolvivarda kinnitamine Sisestage kolvivarras (C) 3 ml süstlisse (B). Pöörake kolvivarrast päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitunud.	
b. Süstli korgi eemaldamine Murdke perforatsioonikohast 3 ml süstlilt valge kork ja pange see kõrvale. ⚠ Ärge puudutage korgi sisepinda ega süstli otsa.	
3. Süstli kinnitamine viaalile	
a. Viaaliadapteri pakendi eemaldamine Eemaldage adapterilt pakend ja visake see ära.	
b. Süstli kinnitamine viaaliadapterile Hoides viaaliadapteri alaosast, asetage süstli ots vastu viaaliadapteri otsa. Pöörake süstlit päripäeva, et see kindlalt kinnituks.	
4. Pulbri lahustamine lahustis	
a. Lahusti lisamine viaali Vajutage aeglaselt kolvivardale ja süstige kogu lahusti viaali.	
b. Pulbri lahustamine Hoides pöialt kolvivardal, keerutage viaali ettevaatlikult, kuni pulber on lahustunud. Ärge raputage.	
c. Lahuse kontrollimine Enne manustamist tuleb lahust kontrollida. See peab olema selge ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.	

5. <u>Mitme viaali kasutamine</u>	
Kui annuse jaoks on vaja mitut viaali, järgige allolevaid juhiseid (5a ja 5b), vastasel juhul jätkake kohe 6. sammuga.	
a. 1. kuni 4. sammu kordamine Korrake 1. kuni 4. sammu iga viaali puhul, kuni ettenähtud annuse jaoks on ette valmistatud piisavalt lahust. Eemaldage igalt viaalilt 3 ml süstel (vt samm 6b) ja jätke lahus viaalidesse.	
b. Suure süstla (G) kasutamine Lahuse kõikidest viaalidest suurde süstlasse tõmbamiseks kinnitage iga viaali puhul suur süstal (G) viaaliadapteri külge (vt samm 3b) ja sooritage 6. samm. Kui vajate viaali sisust ainult osa, kasutage väljatõmmatava lahuse koguse hindamiseks süstlal olevat skaalat.	
6. <u>Lahuse süstlisse tõmbamine</u>	
a. Lahuse tagasi süstlisse tõmbamine Suunake süstli ots üles. Tõmmates kolvivarrast aeglaselt allapoole, tõmmake kogu lahus süstlisse.	
b. Süstli eemaldamine Süstli eemaldamiseks viaalist hoidke viaaliadapterist ja pöörake süstlit vastupäeva.	

Soovitav on ALTUVOCT kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist ära kasutada (vt lõik 6.3).

Manustamine

7. <u>Valmistumine süstimiseks</u>	
a. Infusioonivooliku korgi eemaldamine Avage infusioonikomplekti (E) pakend (rikutud komplekti mitte kasutada). Eemaldage voolikult kork. ⚠ Ärge puudutage vooliku korgita otsa.	

b. Süstli kinnitamine Kinnitage ettevalmistatud süstel infusioonivooliku külge, pöörates seda päripäeva.	
c. Süstekoha ettevalmistamine Vajaduse korral kasutage žgutti. Puhastage süstekoht alkoholiga niisutatud tampooniga (F).	
d. Õhu eemaldamine süstlist ja voolikust Õhu eemaldamiseks suunake süstli ots üles ja vajutage õrnalt kolvivardele. Ärge suruge lahust läbi nõela. ⚠ Õhu süstimine veeni võib olla ohtlik.	
8. <u>Lahuse süstimine</u>	
a. Nõela sisestamine Eemaldage nõelalt kaitsekate. Sisestage nõel veeni ja kui kasutasite žgutti, eemaldage see. ❗ Vältimaks nõela liikumist võite kasutada plaastrit, et nõela plasttiivad süstekohale kinnitada.	
b. Lahuse süstimine Ettevalmistatud lahus tuleb süstida intravenoosselt 1...10 minuti jooksul, lähtudes patsiendi enesetundest.	
9. <u>Ohutu hävitamine</u>	
a. Nõela eemaldamine Eemaldage nõel. Painutage nõelakaitse nõelale, see peab klõpsates kinnituma.	
b. Ohutu hävitamine Visake komplekti kõik kasutatud osad (v.a pakend) ohutult meditsiiniliste jäätmete mahutisse. ⚠ Ärge kasutage komplekti korduvalt.	

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/001
EU/1/24/1824/002
EU/1/24/1824/003
EU/1/24/1824/004
EU/1/24/1824/005
EU/1/24/1824/006
EU/1/24/1824/007

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. juuni 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive, Morrisville
NC 27560
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 83 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvoc 250

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 250 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

250 RÜ

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 167 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvoc 500

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 500 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 RÜ

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 750 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 250 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvoc 750

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 750 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

750 RÜ

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 333 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvoc 1000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 1000 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1000 RÜ

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 667 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/005

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvoc 2000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 2000 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2000 IU

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 3000 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 1000 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/006

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvost 3000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 3000 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3000 IU

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ALTUVOCT 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: üks viaal sisaldab nominaalselt 4000 RÜ alfaefanesoktokogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 1333 RÜ/ml),

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80

Lahusti: Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võib hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe 6-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: _____

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1824/007

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

altuvoc 4000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT 4000 RÜ süstelahuse pulber

alfaefanesoktokog
(rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

4000 IU

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

ALTUVOCT'i lahusti

Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ALTUVOCT 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ALTUVOCT 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefanesoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ALTUVOCT ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ALTUVOCT'i kasutamist
3. Kuidas ALTUVOCT'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ALTUVOCT'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on ALTUVOCT ja milleks seda kasutatakse

ALTUVOCT sisaldab toimeainet alfaefanesoktokogi, rekombinantset VIII hüübimisfaktori asendusvalku.

ALTUVOCT'i kasutatakse veritsusepisoodide raviks ja ennetamiseks A-hemofiiliaga (pärilik VIII hüübimisfaktori puudulikkusest tingitud veritsushäire) patsientide kõigis vanuserühmades.

VIII hüübimisfaktor on kehas loomulikult toodetav valk, mis on vajalik verehüüvete moodustamiseks ja verejooksude peatamiseks. A-hemofiiliaga patsientidel VIII hüübimisfaktor kas puudub või ei toimi korralikult.

ALTUVOCT asendab puuduva või puuduliku VIII hüübimisfaktori. ALTUVOCT suurendab VIII hüübimisfaktori sisaldust veres, mis aitab verel veritsuskohas hüübeid moodustada, korrigeerides sellega ajutiselt hüübimishäired.

2. Mida on vaja teada enne ALTUVOCT'i kasutamist

ALTUVOCT'i ei tohi kasutada

- kui olete alfaefanesoktokogi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ALTUVOCT'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- ALTUVOCT'i kasutamisel võib harva esineda ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaktilised reaktsioonid (raske ootamatu allergiline reaktsioon). Allergilise reaktsiooni nähtude hulka võivad muu hulgas kuuluda üldine sügelus, nõgestõbi, pitsitustunne rinnus, hingamisraskused ja madal vererõhk. Juhul kui teil ilmneb ükskõik milline neist sümptomitest, katkestage viivitamatult süstimine ja pöörduge oma arsti poole.
- Juhul kui te arvate, et määratud annus ei ole teie või teie lapse veritsuse ohjamiseks piisav, pidage nõu arstiga, sest sellel võib olla mitmeid põhjuseid. Mõnel inimesel võivad seda ravimit kasutades tekkida VIII hüübimisfaktori vastased antikehad (VIII hüübimisfaktori inhibiitorid). VIII hüübimisfaktori inhibiitorite teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida ravi ajal ükskõik millise VIII hüübimisfaktori sisaldava ravimiga. Inhibiitorid, eriti kui nende sisaldus on suur, takistavad ravi toimimist ja teid või teie last jälgitakse hoolikalt inhibiitorite tekke suhtes.

Kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed

Kui teil on südamehaigus või südamehaiguse tekkerisk, olge VIII hüübimisfaktori sisaldavate ravimite manustamisel eriti ettevaatlik ja pidage nõu oma arstiga.

Kateetriga seotud tüsistused

Juhul kui peate kasutama tsentraalveeni kateetrit, tuleb arvestada sellega seotud tüsistustega, sh lokaalse infektsiooni, bakterite verre sattumise ja verehüüvete tekkeriskiga kateetri sisestuskohas.

Muud ravimid ja ALTUVOCT

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

ALTUVOCT ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

3. Kuidas ALTUVOCT'i kasutada

ALTUVOCT'iga ravi alustab A-hemofiiliaga patsientide ravis kogenud arst. ALTUVOCT'i manustatakse veenisüstena.

Pärast õige süstimistehnika väljaõpet võib patsient või tema hooldaja manustada ALTUVOCT'i kodus. Teile vajaliku annuse arvutab arst (rahvusvahelistes ühikutes ehk RÜ-des). See oleneb teie kehakaalust ja sellest, kas saate ravimit veritsuse ennetamiseks või raviks.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Dokumenteerimine

Iga kord, kui te ALTUVOCT'i kasutate, märkige üles kuupäev, ravimi nimetus ja partii number.

Veritsuse ennetamine

ALTUVOCT'i tavaannus on 50 rahvusvahelist ühikut (RÜ) kehakaalu ühe kilogrammi kohta. Süstitakse üks kord nädalas.

Veritsuse ravi

ALTUVOCT'i annus on 50 rahvusvahelist ühikut (RÜ) kehakaalu ühe kilogrammi kohta. Annust ja manustamissagedust võib kohandada, lähtudes veritsuse raskusastmest ja asukohast.

Kasutamine lastel ja noorukitel

ALTUVOCT'i võib kasutada igas vanuses lastel, soovitatav annus on sama kui täiskasvanutel.

Kuidas ALTUVOCT'i manustatakse

ALTUVOCT'i manustatakse veenisüstena. Lisateave vt „ALTUVOCT'i kasutusjuhend“.

Kui te kasutate ALTUVOCT'i rohkem, kui ette nähtud

Pidage esimesel võimalusel nõu oma arstiga. Kasutage ALTUVOCT'i alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate ALTUVOCT'i kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata. Süstige annus niipea, kui see teile meenub ning jätkake seejärel normaalse annustamisskeemiga. Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te lõpetate ALTUVOCT'i kasutamise

Kui te lõpetate ALTUVOCT'i kasutamise, ei pruugi te enam olla kaitstud veritsuse tekke eest või veritsus ei pruugi lakata. Ärge lõpetage ALTUVOCT'i kasutamist ilma eelnevalt arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ülitundlikkusreaktsioonide, sealhulgas anafülaktiliste reaktsioonide tekkimisel tuleb süstimine viivitamatult peatada ja kohe arsti poole pöörduda.

Ülitundlikkusreaktsioonide / anafülaktiliste reaktsioonide sümptomid on:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| • näo turse; | • õhetus; |
| • lööve; | • peavalu; |
| • üldine sügelus; | • madal vererõhk; |
| • nõgestõbi; | • üldine halb enesetunne; |
| • pitsitustunne rinnus; | • iiveldus; |
| • hingamisraskused; | • rahutus ja kiired südamelöögid; |
| • põletus- ja torkimistunne süstekohas; | • pearinglus; |
| • külmavärinad; | • teadvuse kaotus. |

Inhibiitorite tekkerisk

Lastel, keda ei ole eelnevalt VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega ravitud, tekivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) väga sageli (võivad esineda rohkem kui ühel patsiendil 10st); seevastu patsientidel, keda on eelnevalt VIII hüübimisfaktoriga ravitud (rohkem kui 150 päeva jooksul), esineb seda riski aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100st). Kui teil või teie lapsel tekivad inhibeerivad antikehad, ei pruugi ravim enam korralikult toimida ning teie või teie lapse veritsus võib muutuda püsivaks. Sellisel juhul peate kohe pöörduma arsti poole.

Selle ravimi kasutamisega võivad kaasned järgmised kõrvaltoimed.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10st):

- peavalu;
- artralgia (liigesevalu).

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10st):

- valu jäsemetes (käsivartes, käelabades, säärtes või jalalabades);
- seljavaalu;
- ekseem (sügelev, punetav või kuiv nahk);
- lööve;
- nõgestõbi (sügelev lööve);
- palavik;
- oksendamine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100st):

- reaktsioonid süstekohas (sealhulgas verevalumid ja põletik).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ALTUVOCT'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne manustamiskõlblikuks muutmist võib ALTUVOCT'i pulbrit hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe kuni 6-kuulise perioodi jooksul. Kuupäev, mil ravim külmkapist välja võetakse, tuleb karbile märkida. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna.

Mitte kasutada pärast viaalile trükitud kõlblikkusaja lõppu või pärast kuue kuu möödumist karbi külmkapist väljavõtmisest, olenevalt sellest, kumb on varasem.

Pärast ALTUVOCT'i pulbri lahustamist süstlis olevas lahustis, tuleb see kohe ära kasutada. Ärge pange ettevalmistatud lahust külmkappi.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge ja värvitu kuni kergelt küütlelev. Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ALTUVOCT sisaldab

- Toimeaine on alfaefanesoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor). Üks ALTUVOCT'i viaal sisaldab nominaalselt 250, 500, 750, 1000, 2000, 3000 või 4000 RÜ alfaefanesoktokogi.
- Teised koostisosad on sahharoos, kaltsiumkloriidihüdraat, histidiin, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80.

Kuidas ALTUVOCT välja näeb ja pakendi sisu

ALTUVOCT tarnitakse süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on valge kuni valkjas pulber või kämp. Süstelahuse valmistamiseks ettenähtud lahusti on selge värvitu lahus. Pärast ettevalmistamist peab süstelahus olema selge ja värvitu kuni kergelt küütlelev.

Üks ALTUVOCT'i pakend sisaldab 1 pulbriviaali, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarrast, 1 viaaliadapterit ja 1 infusioonikomplekti.

Müügiloo hoidja

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

Tootja

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Rootsi

Infoleht on viimati uuendatud .

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Juhised ettevalmistamiseks ja manustamiseks asuvad infolehe pöördel.

ALTUVOCT'i kasutusjuhend

ENNE ALTUVOCT'I KASUTAMIST LUGEGE JUHEND TÄHELEPANELIKULT LÄBI.

ALTUVOCT'i manustatakse intravenoosse süstena pärast süstelahuse pulbri lahustamist süstlis tarnitud lahustiga.

Kui teie annuse jaoks on vaja mitut viaali, antakse teile mitu pakendit ja parimal juhul ka suur süstal.

Enne kui te ALTUVOCT'i esimest korda kasutate, peab tervishoiutöötaja teile näitama, kuidas seda nõuetekohaselt ette valmistada ja süstida. Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave

Kontrollige, et teil oleks õige nimetuse ja tugevusega ravim ning et teaksite, kui sageli ALTUVOCT'i manustada.

Ärge kasutage ravimit, mille kõlblikkusaeg on möödas, pakend on avatud või mis paistab kahjustatud.

ALTUVOCT'i ei tohi segada teiste süstelahustega.

ALTUVOCT'i on kõige parem hoida külmkapis. Enne kasutamist laske viaalil ja lahustisüstlil soojeneda toatemperatuurini. Ärge kasutage välist soojusallikat.

Enne kasutamist kontrollige kõiki tarvikuid ning ärge kasutage neid, kui need näivad kahjustatud.

Kõik tarvikud on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne komplekti käsitsemist peske käed ja puhastage tasane pind. Kui te süstlit ei kasuta, asetage see turvaliselt puhtale tasasele pinnale.

Tarvikute (sisalduvad pakendis) juhend

ALTUVOCT'i manustamiskõlblikuks muutmiseks lahustatakse süstelahuse pulber (A) süstlis (B) oleva lahustiga. Seejärel tuleb ALTUVOCT'i lahus manustada, kasutades infusioonikomplekti (E).

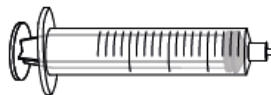


- A. Pulbriviaal B. 3 ml süstel C. Kolvivarras D. Viaaliadapter E. Infusioonikomplekt
(eeltäidetud lahustiga)

Lisatarvikud (ei sisaldu pakendis)

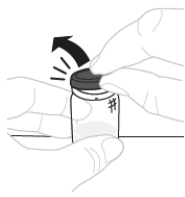
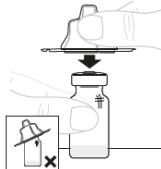
Veenduge, et teil oleks käepärast alkoholiga niisutatud tampoonid (F).

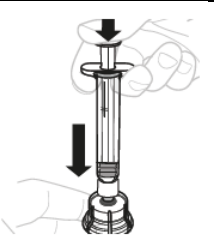
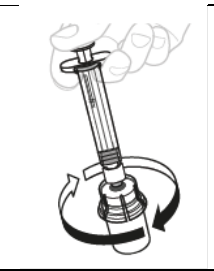
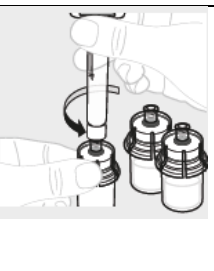
Võimalik, et saite apteekrilt eraldi suure süstla (G), millega lahus mitmest viaalist ühte süstlasse tõmmata. Kui teile suurt süstalt EI antud, manustage lahus igast süstlist, järgides 6. kuni 8. sammu.

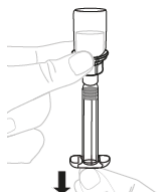
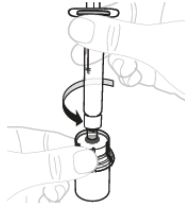


- F. Alkoholiga niisutatud tampoonid G. Suur süstal

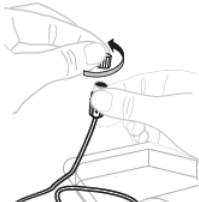
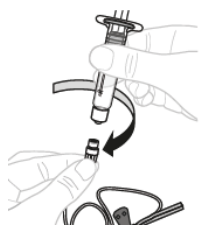
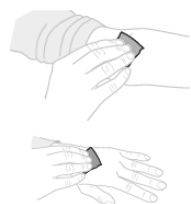
Manustamiskõlblikuks muutmine

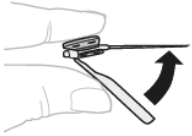
1. <u>Viaali ettevalmistamine</u>	
a. Korgi eemaldamine viaalilt Hoidke pulbriviaali (A) puhtal tasasel pinnal ja eemaldage sellelt plastkork.	
b. Viaali kummikorgi puhastamine Puhastage viaali kummikork pealt alkoholiga niisutatud tampooniga. Jälgige, et viaali kummikork ei puutuks pärast puhastamist millegi vastu.	
c. Viaaliadapteri pakendi avamine Eemaldage viaaliadapteri pakendilt (D) seda kaitsev paberkate. Ärge puutuge viaaliadapterit ega võtke seda pakendist välja.	
d. Viaaliadapteri kinnitamine Asetage pakendis viaaliadapter täpselt viaali otsa. Suruge seda alla, kuni adapter klõpsatab oma kohale. Adapteri teravik läbib viaali punnkorgi.	
2. <u>Süstli ettevalmistamine</u>	
a. Kolvivarda kinnitamine Sisestage kolvivarras (C) 3 ml süstlisse (B). Pöörake kolvivarrast päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitunud.	
b. Süstli korgi eemaldamine Murdke perforatsioonikohast 3 ml süstlilt valge kork ja pange see kõrvale. ⚠ Ärge puudutage korgi sisepinda ega süstli otsa.	
3. <u>Süstli kinnitamine viaalile</u>	
a. Viaaliadapteri pakendi eemaldamine Eemaldage adapterilt pakend ja visake see ära.	

b. Süstli kinnitamine viaaliadapterile Hoides viaaliadapteri alaosast, asetage süstli ots vastu viaaliadapteri otsa. Pöörake süstlit päripäeva, et see kindlalt kinnituks.	
4. <u>Pulbri lahustamine lahustis</u>	
a. Lahusti lisamine viaali Vajutage aeglaselt kolvivardale ja süstige kogu lahusti viaali.	
b. Pulbri lahustamine Hoides pöialt kolvivardal, keerutage viaali ettevaatlikult, kuni pulber on lahustunud. Ärge raputage.	
c. Lahuse kontrollimine Enne manustamist tuleb lahust kontrollida. See peab olema selge ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.	
5. <u>Mitme viaali kasutamine</u>	
Kui annuse jaoks on vaja mitut viaali, järgige allolevaid juhiseid (5a ja 5b), vastasel juhul jätkake kohe 6. sammuga.	
a. 1. kuni 4. sammu kordamine Korrake 1. kuni 4. sammu iga viaali puhul, kuni ettenähtud annuse jaoks on ette valmistatud piisavalt lahust. Eemaldage igalt viaalilt 3 ml süstel (vt samm 6b) ja jätke lahus viaalidesse.	
b. Apteekrilt saadud suure süstla (G) kasutamine Lahuse kõikidest viaalidest suurde süstlasse tõmbamiseks kinnitage iga viaali puhul suur süstal (G) viaaliadapteri külge (vt samm 3b) ja sooritage 6. samm. Kui vajate viaali sisust ainult osa, kasutage väljatõmmatava lahuse koguse hindamiseks süstlal olevat skaalat, nagu tervishoiutöötaja teid juhendas.	

6. <u>Lahuse süstlisse tõmbamine</u>	
a. Lahuse tagasi süstlisse tõmbamine Suunake süstli ots üles. Tõmmates kolvivarrast aeglaselt allapoole, tõmmake kogu lahus süstlisse.	
b. Süstli eemaldamine Süstli eemaldamiseks viaalist hoidke viaaliadapterist ja pöörake süstlit vastupäeva.	

Manustamine

7. <u>Valmistumine süstimiseks</u>	
a. Infusioonivooliku korgi eemaldamine Avage infusioonikomplekti (E) pakend (rikutud komplekti mitte kasutada). Eemaldage voolikult kork.	
⚠ Ärge puudutage vooliku korgita otsa.	
b. Süstli kinnitamine Kinnitage ettevalmistatud süstel infusioonivooliku külge, pöörates seda päripäeva.	
c. Süstekoha ettevalmistamine Vajaduse korral kasutage žgutti. Puhastage süstekoht alkoholiga niisutatud tampooniga (F).	
d. Õhu eemaldamine süstlist ja voolikust Õhu eemaldamiseks suunake süstli ots üles ja vajutage õrnalt kolvivardale. Ärge suruge lahust läbi nõela.	
⚠ Õhu süstimine veeni võib olla ohtlik.	

8. <u>Lahuse süstimine</u>
a. Nõela sisestamine Eemaldage nõelalt kaitsekate. Sisestage nõel veeni ja kui kasutasite žgutti, eemaldage see. ❗ Vältimaks nõela liikumist võite kasutada plaastrit, et nõela plastiivad süstekohale kinnitada.
b. Lahuse süstimine Ettevalmistatud lahus tuleb süstida intravenoosselt 1...10 minuti jooksul, lähtudes oma enesetundest.
9. <u>Ohutu hävitamine</u>
a. Nõela eemaldamine Eemaldage nõel. Painutage nõelakaitse nõelale, see peab klõpsates kinnituma. 
b. Ohutu hävitamine Visake kasutatud nõel, kasutamata jäänud lahus, süstel/süstal ja tühi viaal ohutult nõuetekohasesse meditsiiniliste jäätmete mahutisse. ⚠ Ärge kasutage komplekti korduvalt.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA (MÜÜGILUBADE) TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet alfaefanesoktokogi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Olemasolevate andmete, sh kirjanduse ja spontaansete teadete põhjal, mille hulgas on mõnel juhul täheldatud ka lähedast ajalist seost, ning arvestades usutavat toimemehhanismi, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee põhjuslikku seost alfaefanesoktokogi ja VIII hüübimisfaktori inhibeerimise vahel vähemalt mõistlikult võimalikuks. Seetõttu järeldab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et alfaefanesoktokogi sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb ajakohastada.

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Alfaefanesoktokogi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et alfaefanesoktokogi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.